

ПЕРСИСТЕНЦИЯ ВИРУСА ПРОСТОГО ГЕРПЕСА 2 ТИПА В ПЕЧЕНИ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

ГОЛУБЦОВ В.В.*, КРЫЛОВ Ю.В.***, СЕМЕНОВ В.М. *

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»**,

*Витебское областное клиническое патологоанатомическое бюро***

Резюме. Достоверных различий по полу, возрасту, активности хронического гепатита и фиброзным изменениям в группе хронического гепатита С без персистенции ВПГ и с персистенцией ВПГ-2 типа не получено.

При исследовании биохимических показателей установлено, что в случаях микст-инфекции показатель коэффициента Де Ритиса (определяется как соотношение АсАТ/АлАТ и равный в норме 1,33) достоверно выше. При этом у мужчин в условиях персистенции ВПГ-2 типа достоверно выше коэффициент Де Ритиса по сравнению с мужчинами при моноинфекции. У женщин двух исследуемых групп достоверных различий не установлено. Различий внутри группы с персистенцией ВПГ-2 между мужчинами и женщинами не установлено, а внутри группы моноинфекции хронического гепатита С у женщин достоверно выше показатели общего, прямого, непрямого билирубина и коэффициент Де Ритиса по сравнению с мужчинами этой группы.

При сравнении морфологических показателей выявлено, что в случаях персистенции ВПГ-2 типа достоверно более выражена гиперплазия клеток РЭС, полиморфизм ядер и гепатоцитов по сравнению с моноинфекцией. При этом у мужчин и у женщин в случаях микст-инфекций наблюдался достоверно более выраженный полиморфизм клеток и ядер по сравнению с мужчинами и женщинами при моноинфекции.

Ключевые слова: персистенция, вирус простого герпеса 2 типа, хронический гепатит С.

Abstract. Reliable distinctions between sex, age, activity of chronic hepatitis and fibrotic changes in group of chronic hepatitis C with herpes simplex virus type 2 persistence and without it were not revealed.

Analyzing of biochemical findings demonstrated that de Ritis coefficient (it is defined as ALT/AST ratio and normally is equal 1,33) was reliably higher in case of mixt infection. De Ritis coefficient was reliably higher in men with HSV-2 persistence in comparison with ones in case of mono-infection. Reliable distinctions were not found out in women of 2 researching group. Differences in group with HSV-2 persistence between men and women were not revealed, and in group with mono-infection of CHC total, direct and indirect serum bilirubin level and de Ritis coefficient were reliably higher in women compared with men of this group.

Analyzing of morphologic findings showed that hyperplasia of cells of reticuloendothelial system, polymorphism of nuclei and hepatocytes were reliably more expressed

in case of HSV-2 persistence in comparison with mono-infection. In addition reliably more expressed polymorphism of cells and nuclei was observed both men and women in case of mixt infection compared with those in case of mono-infection.

Key words: persistence, herpes simplex virus type 2, chronic hepatitis C.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра патологической анатомии, р. тел.22-41-82. – Голубцов В.В.

Проблема смешанных вирусных инфекций все больше привлекает к себе внимание исследователей. Так, установлено, что хронические гепатиты В и С осложняют течение ассоциированного с ЖКБ хронического гепатита [1]. Установлена возможность и изучен вклад вируса ТТV в сочетании с HCV и HBV [2]. Изучены особенности хронического гепатита С при наркотической интоксикации [3], выявлена взаимосвязь между хронической инфекцией, обусловленной вирусом гепатита С и патологией печени при ревматических заболеваниях [4, 5].

В то же время роль герпетической инфекции в течении диффузных поражений печени остается не изученной.

Целью исследования явилось выявление персистенции ВПГ-2 типа в биоптатах печени при хронических гепатитах С и определение ее значения в течении этих гепатитов.

Методы

Изучены 44 биоптата печени больных с установленным диагнозом хронического гепатита С (на основании определения РНК-HCV в полимеразной цепной реакции и анти-HCV в ИФА). Исследуемые биоптаты фиксировали в 10% забуференном формалине, заливали в парафин, готовили гистопрепараты по стандартным методикам. Для гистологического исследования применяли окраску гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван-Гизона (рис.1-2).

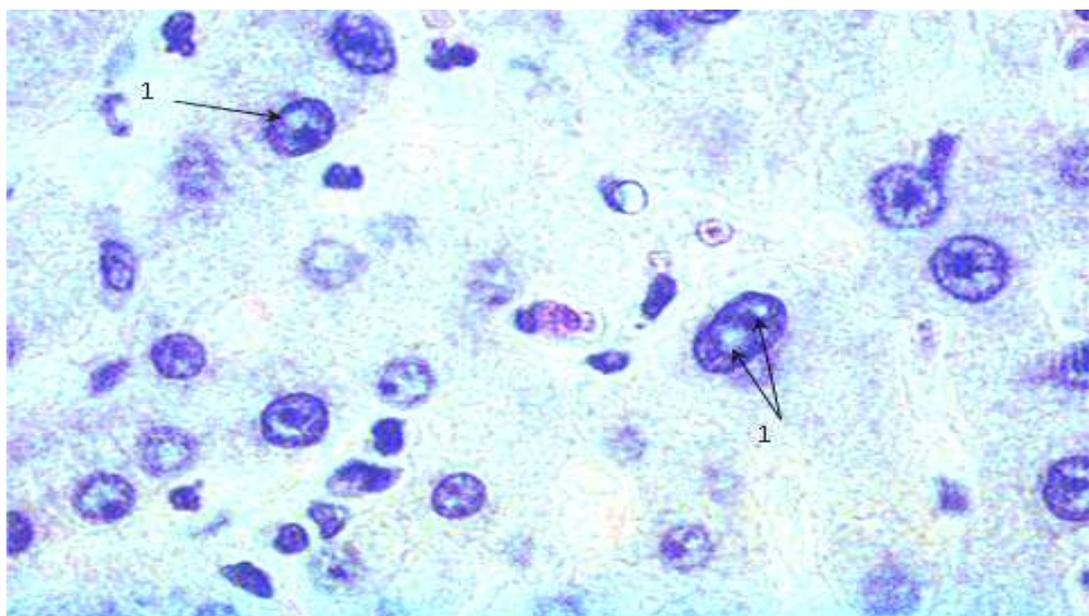


Рис. 1. Полиморфизм ядер и клеток гепатоцитов за счет герпетических включений II типа. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$. 1 – вакуоли с базофильными включениями.

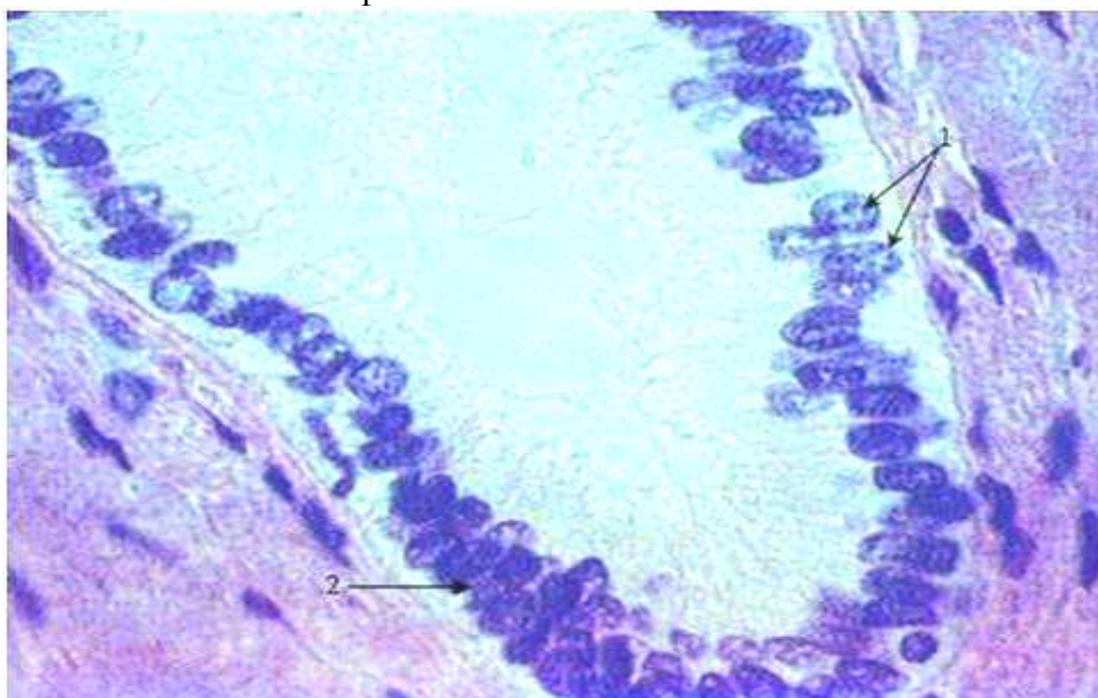


Рис. 2. Герпетические включения II типа в ядрах эпителия желчных протоков с пролиферацией. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 400$. 1 – вакуоли с базофильными включениями в ядрах эпителия желчных протоков. 2 – пролиферация эпителия желчных протоков

Вначале нами было произведено исследование этих биоптатов печени на наличие антигенов вируса простого герпеса II типа иммуногистохимическим методом и методом флюоресцирующих антител (из 44 случаев положительными были 12, что составляет 27,3% от всех случаев гепатита С) (рис.3). В соответствии с полученными данными все случаи были разделены на 3 группы: первая - хронические гепатиты С без персистенции герпетической инфекции в печени (22 случая), вторая

- хронические гепатиты С с персистенцией в печени ВПГ-2 (12 случаев), третья – хронический гепатит С с персистенцией в печени ВПГ-1 (10 случаев).

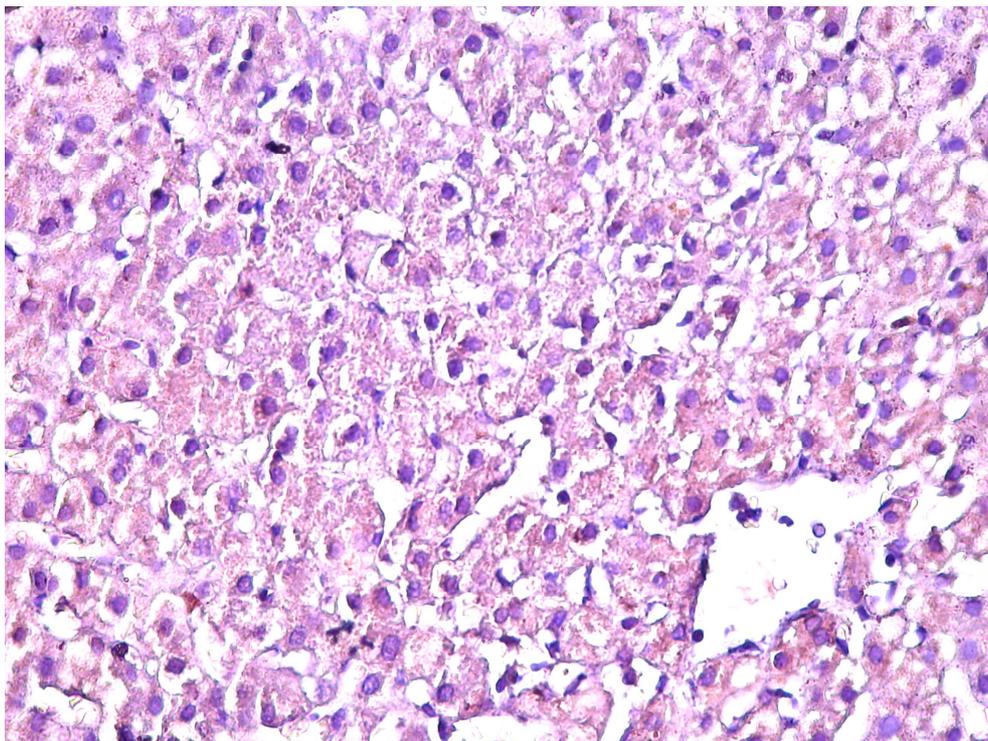


Рис.3. Цитоплазма и ядра гипотоцитов, пораженных вирусом простого герпеса II типа, окрашены в коричневый цвет (иммуногистохимическое окрашивание стрептовидин-биотиновым методом с антителами к ВПГ-2). Ув. х400.

Степень активности процесса оценивали с использованием полуколичественного анализа определения гистологического индекса степени активности (ГИСА), разработанного на основе Лос-Анджелеской классификации и предложенного В.В. Серовым и соавт. [6], который учитывает в баллах следующие морфологические компоненты хронического гепатита: некрозы гепатоцитов, дистрофию гепатоцитов, воспалительный инфильтрат, изменения синусоидов и поражение желчных протоков. Стадию заболевания определяли с помощью полуколичественного анализа гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ), разработанной В.В. Серовым и соавт. [7], который учитывает в баллах степень выраженности фиброза.

Биохимическая оценка хронических вирусных гепатитов С осуществлялась путем изучения таких параметров как общий, прямой и непрямой билирубин, АлАТ, АсАТ, определялся коэффициент Де Ритиса как отношение АсАТ/АлАТ и равный в норме 1,33 (при заболеваниях сердца он увеличивается, при болезнях печени уменьшается) [8].

Статистическая обработка результатов проводилась с применением пакета программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft Inc. (США). Результаты представлены в виде $M \pm s$, где M – среднестатистическое значение, s – среднее квадратическое отклонение. При сравнении средних величин двух групп первоначально определяли характер распределения значений переменных. Так как в исследуемых выборках отсутствовало подчинение закону нормального распределения оцениваемых пере-

менных, а также имелись случаи малых выборок, применялись методы непараметрической статистики. Степень достоверности различий средних величин изучаемых показателей внутри групп и при сравнении независимых выборок оценивали с помощью метода Вилкоксона и U- критерия Манна-Уитни [9]. Корреляционный анализ проводился с вычислением коэффициента корреляции (ρ) и определением степени его достоверности для сравнения изучаемых показателей между собой с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Во всех случаях отличия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В группе хронического гепатита С без персистенции герпетической инфекции в печени (группа 1) по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 7-ми случаях были женщины (31,8% от всех случаев данной группы) в возрасте от 19 до 45 лет (средний их возраст составил 29 ± 3 года), в 15-ти – мужчины (68,2%), в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст этой группы составил 27 ± 5 лет). Общий средний возраст 1-й группы составил $27,5$ лет ± 1 год.

В группе хронического гепатита С с персистенцией в печени ВПГ-2 типа (группа 2) по полу и возрасту больные распределились следующим образом: в 8-ми случаях были мужчины (66,7% от всех случаев данной группы) в возрасте от 19 до 40 лет (средний их возраст составил 33 ± 3 года), в 4-х – женщины (33,3%) в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст этой группы составил 28 ± 2 лет). Общий средний возраст этой группы составил $31,5$ лет ± 1 год.

По степени активности в целом в группе 1 высокая степень активности гепатита наблюдалась в 4-х случаях, что составило 18,2% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 14-ти случаях (63,6%), слабая – в 4-х (18,2%). Суммарно высокая и умеренная степень активности составляли 10 случаев (81,8%). При этом у женщин высокая степень активности гепатита не наблюдалась, умеренная – в 6-ти, что составило 27,3% от всех случаев 1-й группы, слабая – в 1-м случае (45,5%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 27,3%. У мужчин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 4-х случаях, что составило 18,2% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 8-ми (36,3%), слабая – в 3-х (36,3%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 54,6%.

По степени активности в целом в группе 2 высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2-х случаях, что составило 16,7% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 6-ти случаях (50,0%), слабая – в 4-х (33,3%). Суммарно высокая и умеренная степень активности составляли 8 случаев (66,7%). При этом у женщин высокая степень активности гепатита наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная – также в 2-х, что составило 16,7% от всех случаев 1-й группы, слабая – не наблюдалась. Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у женщин составили 33,4% от всех случаев группы. У мужчин высокая степень активности гепатита не наблюдалась, умеренная – наблюдалась в 4-х случаях, что составило 33,3% от всех случаев данной группы, слабая – так же в 4-х (33,3%). Суммарно высокая и умеренная степени активности гепатита у мужчин составили 33,3% от всех случаев группы.

В целом, тяжелая степень фиброзных изменений в группе 1 имела место в 2-х случаях, что составило 9,1% от всех случаев хронического гепатита С этой группы, умеренная – в 2-х (9,1%), слабая – в 18-х (81,8%). Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений наблюдалась в 4-х случаях (18,2%). При этом у женщин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1-м случае, что составило 4,5% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 1-м случае (4,5%), слабая – в 5-ти случаях (22,7%), суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 9% от всех случаев 1-й группы. У мужчин тяжелая степень фиброзных изменений имела место в 1-м случае, что составило 4,5% от всех случаев 1-й группы, умеренная – в 1-м случае (4,5%), слабая - в 13-ти (59,3%). Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 9,0% от всех случаев этой группы.

В целом, тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений в группе 2 не имела место, слабая – наблюдалась в 12-ти случаях, что составило 100,0% от всех случаев хронического гепатита С этой группы. Суммарно тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений не наблюдалась. При этом у женщин тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений не имела место, слабая степень наблюдалась во всех 8-ми случаях, что составило 66,7% от всех случаев данной группы, суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 0% от всех случаев этой группы. У мужчин тяжелая и умеренная степень фиброзных изменений не отмечалась, слабая степень наблюдалась во всех 4-х случаях, что составило 33,3% от всех случаев данной группы. Суммарно тяжелые и умеренные фиброзные изменения составили 0% от всех случаев этой группы.

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом в 1-й группе составляли: общий билирубин – $73,02 \pm 5,69$ ммоль/л, прямой – $27,34 \pm 3,56$ ммоль/л, непрямой – $45,68 \pm 4,70$ ммоль/л, АлАТ – $157,45 \pm 7,49$ Е/л, АсАТ – $95,07 \pm 5,79$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,63 \pm 0,31$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $126,0 \pm 12,83$ ммоль/л, прямого – $53,83 \pm 8,09$ ммоль/л, непрямого – $72,16 \pm 7,84$ ммоль/л, АлАТ – $114,27 \pm 8,66$ Е/л, АсАТ – $91,25 \pm 8,0$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,80 \pm 0,32$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $48,58 \pm 4,83$ ммоль/л, прямого – $15,11 \pm 2,62$ ммоль/л, непрямого – $33,46 \pm 8,95$ ммоль/л, АлАТ – $177,38 \pm 8,09$ Е/л, АсАТ – $96,85 \pm 3,39$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,55 \pm 0,31$.

Средние показатели оцениваемых биохимических параметров в целом во 2-й группе составляли: общий билирубин – $47,66 \pm 3,35$ ммоль/л, прямой – $8,25 \pm 2,76$ ммоль/л, непрямой – $39,41 \pm 4,25$ ммоль/л, АлАТ – $166,46 \pm 5,44$ Е/л, АсАТ – $120,83 \pm 4,80$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,71 \pm 0,22$. У женщин средний показатель общего билирубина составил $51,0 \pm 7,11$ ммоль/л, прямого – $12,50 \pm 4,17$ ммоль/л, непрямого – $38,50 \pm 3,44$ ммоль/л, АлАТ – $72,0 \pm 5,23$ Е/л, АсАТ – $47,50 \pm 4,22$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,65 \pm 0,13$. У мужчин средний показатель общего билирубина составил $46,0 \pm 3,27$ ммоль/л, прямого – $6,12 \pm 2,89$ ммоль/л, непрямого – $39,87 \pm 3,55$ ммоль/л, АлАТ – $213,70 \pm 9,67$ Е/л, АсАТ – $157,50 \pm 6,37$ ЕД/л, коэффициент Де Ритиса составил $0,75 \pm 0,28$.

При морфологическом исследовании установлено, что в 1-й группе выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-

х случаях (9,1%), умеренная степень – в 9-ти (40,9%), слабая степень – в 11-ти (50,0%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная и слабая наблюдалась в 11-ти случаях (50,0%) каждой, слабая также в 11-ти (50%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 1-м случае (4,5%), умеренная в 11-ти (50,0%), слабая в 10-ти (45,5%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 1-м случае (4,5%), умеренная степень в 2-х (9,1%), слабая в 19-ти (86,4%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 1-м случае (4,5%), умеренная в 4-х случаях (18,2%), слабая в 17-ти (77,3%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах имелось в 4-х случаях (18,2%), умеренное количество в 5-ти (22,7%), малое количество в 13-ти (59,1%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 14-ти случаях (63,6%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 8-ми случаях (36,4%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 3-х случаях (13,7%), умеренное в 5-ти (22,7%), слабое в 14-ти (63,6%); выраженное воспаление внутри долек не отмечалось, умеренно выраженное наблюдалось в 1-м случае (4,5%), слабо выраженное в 21-м случае (95,5%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 12-ти случаях (54,5%), слабое в 10-ти (45,5%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 4-х случаях (18,2%), слабая выраженность встречалась в 18-ти случаях (81,8%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 18-ти случаях (81,8%), большинства портальных трактов в 4-х случаях (18,2%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 18-ти случаях (81,8%), в большинстве долек в 4-х случаях (18,2%); образование телец Каунсильмена имело место в 3-х случаях (13,7%), отсутствовало в 19-ти случаях (86,4%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 4-х случаях (18,2%), в остальных 18-ти случаях (81,8%) полиморфизм не наблюдался.

При этом у мужчин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия не встречалась, умеренная степень встречалась в 9-ти случаях (40,9%), слабая степень – в 6-ти (27,3%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 8-ми случаях (36,4%), слабая в 7-ми (31,8%); выраженная степень гидропической дистрофии не отмечалась, умеренная наблюдалась в 8-ми случаях (36,4%), слабая в 7-ми (31,8%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 1-м случае (4,5%), умеренная степень не встречалась, слабая наблюдалась в 14-ти случаях (63,6%); выраженная степень баллонной дистрофии не наблюдалась, умеренная встречалась в 2-х случаях (9,1%), слабая в 13-ти (59,1%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах имелось в 2-х случаях (9,1%), умеренное количество в 4-х (18,2%), малое количество в 9-ти (40,9%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 10-ти случаях (45,4%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 5-ти случаях (22,7%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 1-м случае (4,5%), умеренное в 4-х (18,2%), слабое в 10-ти (45,4%); выраженное и умеренное воспаление внутри долек не встречалось, слабо выраженное встречалось в 15-ти случаях (68,2%); вы-

раженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 8-ми случаях (36,4%), слабое в 7-ми (31,8%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 1-м случае (4,5%), слабая выраженность встречалась в 14-ти случаях (63,6%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 13-ти случаях (59,1%), большинства портальных трактов в 2-х случаях (9,1%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 13-ти случаях (59,1%), в большинстве долек в 2-х случаях (9,1%); образование телец Каунсильмена имело место в 1-м случае (4,5%), отсутствовало в 14-ти случаях (63,6%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 2-х случаях (9,1%), отсутствовал в 13-ти случаях (59,1%).

При этом у женщин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (9,1%), умеренная степень не встречалась, слабая степень отмечалась в 5-ти случаях (22,7%); выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 3-х случаях (13,6%), слабая в 4-х (18,2%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 1-м случае (4,5%), умеренная в 3-х (13,6%), слабая в 3-х (13,6%); выраженная степень жировой дистрофии не встречалась, умеренная степень встречалась в 2-х случаях (9,1%), слабая в 5-ти (22,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 1-м случае (4,5%), умеренная в 2-х случаях (9,1%), слабая в 4-х (18,2%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах встречалось в 2-х случаях (9,1%), умеренное количество в 1-м (4,5%), малое количество в 4-х (18,2%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 4-х случаях (18,2%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 3-х случаях (13,6%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (9,1%), умеренное в 1-м (4,5%), слабое в 4-х (18,2%); выраженное воспаление внутри долек не наблюдалось, умеренное наблюдалось в 1-м случае (4,5%), слабо выраженное в 6-ти случаях (27,3%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 4-х случаях (18,2%), слабое в 3-х (13,6%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 3-х случаях (13,6%), слабая выраженность встречалась в 4-х случаях (18,2%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 4-х случаях (18,2%), большинства портальных трактов в 3-х случаях (13,6%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 5-ти случаях (22,7%), в большинстве долек в 2-х случаях (9,1%); образование телец Каунсильмена имело место в 2-х случаях (9,1%), отсутствовало в 5-ти случаях (22,7%); слабый полиморфизм ядер и гепатоцитов наблюдался в 2-х случаях (9,1%), отсутствовал в 5-ти случаях (22,7%).

При морфологическом исследовании установлено, что в целом во 2-й группе выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 4-х случаях (33,3%), умеренная степень – в 8-ми (66,7%), слабая степень – не встречалась; выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 4-х случаях (33,3%), слабая в 8-ми (66,7%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 4-х случаях (33,3%), умеренная также в 4-х (33,3%), слабая в 4-х (33,3%); выраженная степень жировой дис-

трофии встречалась в 4-х случаях (33,3%), умеренная степень не встречалась, слабая встречалась в 8-ми случаях (66,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная также в 2-х (16,7%), слабая в 8-ми (66,7%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не наблюдалось, умеренное их количество имело место в 6-ти случаях (50,0%), малое количество также в 6-ти (50,0%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 4-х случаях (33,3%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 8-ми случаях (66,7%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), умеренное в 6-ти (50,0%), слабое в 4-х (33,3%); выраженное воспаление внутри долек не имело место, умеренно выраженное наблюдалось в 4-х случаях (33,3%), слабо выраженное в 8-ми случаях (66,7%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое в 8-ми (66,7%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество отмечалось в 2-х случаях (16,7%), слабая выраженность встречалась в 8-ми случаях (66,7%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 8-ми случаях (66,7%), большинства портальных трактов в 4-х случаях (33,3%); внутридольковые некрозы в части долек наблюдались в 8-ми случаях (66,7%), в большинстве долек в 4-х случаях (33,3%); образование телец Каунсильмена имело место в 4-х случаях (33,3%), отсутствовало в 8-ми случаях (66,7%); в 8-ми случаях отмечался полиморфизм ядер и гепатоцитов (66,7%), при этом наблюдался умеренный полиморфизм ядер и гепатоцитов.

При этом у мужчин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная в 6-ти (50,0%) и слабая степень не встречалась; выраженная пролиферация эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), слабая в 6-ти (50,0%); выраженная степень гидропической дистрофии имела место в 2-х случаях (16,7%), умеренная в 4-х (33,3%), слабая в 2-х (16,7%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень не наблюдалась, слабая имела место в 6-ти случаях (50,0%); выраженная степень баллонной дистрофии не наблюдалась, умеренная отмечалась в 2-х случаях (16,7%), слабая в 6-ти (50,0%); большое количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не наблюдалось, умеренное количество наблюдалось в 6-ти случаях (50,0%), малое количество в 2-х (16,7%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 2-х случаях (16,7%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов в 6-ти случаях (50,0%); выраженное перипортальное воспаление наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), умеренное в 4-х (33,3%), слабое в 2-х (16,7%); выраженное воспаление внутри долек не отмечалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабо выраженное в 6-ти случаях (50,0%); выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое в 6-ти (50,0%); выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, умеренное их количество имело место в 2-х случаях (16,7%), слабая выраженность встречалась в 6-ти случаях (50,0%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в

6-ти случаях (50,0%), большинства портальных трактов в 2-х случаях (16,7%); внутريدольковые некрозы в части долек наблюдались в 6-ти случаях (50,0%), в большинстве долек в 2-х случаях (16,7%); образование телец Каунсильмена имело место в 4-х случаях (33,3%), отсутствовало в 4-х случаях (33,3%); полиморфизм ядер и гепатоцитов отсутствовал в 2-х случаях (16,7%), в остальных 6-ти случаях (50,0%) наблюдался умеренный полиморфизм ядер и гепатоцитов.

При этом у женщин выраженная степень гиперплазии и пролиферации клеток РЭС и эндотелия встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень также в 2-х случаях (16,7%), слабая степень не встречалась; выраженная степень пролиферации эпителия желчных протоков не встречалась, умеренная встречалась в 2-х случаях (16,7%), слабая наблюдалась также в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень гидрорической дистрофии имела место в 2-х случаях (16,7%), умеренная не наблюдалась, слабая наблюдалась в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень жировой дистрофии встречалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная степень не встречалась, слабая отмечалась также в 2-х случаях (16,7%); выраженная степень баллонной дистрофии наблюдалась в 2-х случаях (16,7%), умеренная не имела место, слабая наблюдалась также в 2-х случаях (16,7%); большое и умеренное количество цепочек лимфоцитов в синусоидах не встречалось, малое количество имелось в 4-х случаях (33,3%); только лимфоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов встречалась в 2-х случаях (16,7%), лимфо-гистиоцитарная воспалительная инфильтрация портальных трактов также в 2-х случаях (16,7%); выраженное перипортальное воспаление не наблюдалось, умеренное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабое также в 2-х (16,7%); выраженное воспаление внутри долек не имело место, умеренно выраженное наблюдалось в 2-х случаях (16,7%), слабо выраженное также в 2-х (16,7%); выраженное и умеренно выраженное воспаление в портальных трактах не встречалось, слабое встречалось в 4-х случаях (33,3%); выраженные и умеренно выраженные перипортальные некрозы гепатоцитов не наблюдались, слабая их выраженность встречалась в 4-х случаях (33,3%); перипортальные некрозы части портальных трактов встречались в 4-х случаях (33,3%), большинства портальных трактов не наблюдались; внутريدольковые некрозы в части долек наблюдались в 4-х случаях (33,3%), в большинстве долек не встречались; образование телец Каунсильмена не имело место ни в одном случае; полиморфизм ядер и гепатоцитов отсутствовал в 2-х случаях (16,7%), в остальных 2-х случаях (16,7%) наблюдался умеренный полиморфизм ядер и гепатоцитов.

Корреляционных связей в двух исследуемых группах по полу, возрасту, активности воспаления, фиброзным изменениям, морфологическим и биохимическим параметрам за исключением группы 2 не выявлено. Во 2-й группе установлена прямая корреляционная связь между общим билирубином и АсАТ ($r_s=0,773$; $p<0,024$).

Важно отметить, что во всех случаях гепатита С с персистенцией герпетической инфекции в печени в ядрах гепатоцитов, эпителия желчных протоков, эндотелии синусоидов, в клетках Купфера отмечались герпетические включения II типа. Это указывает на длительное существование вируса в печени (месяцы или даже годы).

Заключение

Выполненное исследование показало, что:

1. В 27,3% случаев в печени у больных хроническим гепатитом С имеет место персистенция ВПГ-2 типа.
2. При микст-инфекции достоверно выше показатель коэффициента Де Ритиса ($p=0,026$), более выражена гиперплазия клеток РЭС ($p=0,027$), полиморфизм ядер и гепатоцитов ($p=0,017$) по сравнению с моноинфекцией. При этом достоверных различий по полу, возрасту, активности хронического гепатита и фиброзным изменениям в группе хронического гепатита С без персистенции ВПГ-2 и с персистенцией ВПГ-2 не получено.
3. Отсутствие достоверных различий по активности воспаления и выраженности некротических изменений между хроническими гепатитами С с персистенцией и без персистенции герпетической инфекции в печени, а также наличие внутриядерных герпетических включений II типа позволяет рассматривать персистенцию ВПГ-2 при хроническом гепатите С как хроническую вялотекущую инфекцию.
4. В качестве лабораторного показателя, указывающего на возможную персистенцию герпетической инфекции в печени можно рассматривать повышение коэффициента Де Ритиса при отсутствии выраженных фиброзных изменений в печени, установленных предшествующей биопсией или УЗИ-исследованием.
5. Показанием для назначения специфической противогерпетической терапии при хроническом гепатите С является активная стадия персистенции герпетической инфекции, которая определяется сочетанием наличия внутриядерных герпетических включений I и/или II типа и положительной иммуногистохимической реакцией.

Литература

1. Слободина, О. Н. Течение и патоморфогенез желчнокаменной болезни у больных, инфицированных вирусами гепатитов В и С / О. Н. Слободина, Р. М. Хайруллин, О. Л. Арямкина // Труды II съезда Рос. общ-ва патологоанатомов. – 2006. – Т. I. – С. 358-360.
2. Биопсия печени: показания, противопоказания, методика проведения: методические рекомендации / под ред. Л. Б. Лазебника; Департамент здравоохранения г. Москвы. – М., 2004. – 16 с.
3. Макарова, О. В. Морфологические особенности хронического вирусного гепатита С при наркотической интоксикации / О. В. Макарова, А. А. Каниболоцкий, Л. К. Лунькова // Труды II съезда Рос. общ-ва патологоанатомов. – 2006. – Т. I. – С. 273-275.
4. Губкин, С. В. Морфологические характеристики поражения печени при ревматической патологии в сочетании с HCV-инфекцией / С. В. Губкин, О. А. Юдина // Достижения медицинской науки 2006: мат. юбил. науч. сессии, посвящ. 85-летию ВГМУ. – Минск, 2006. – С. 26 - 29.
5. Губкин, С. В. Морфологическая характеристика поражения печени при ревматической патологии в сочетании с гепатитом С / С. В. Губкин, О. А. Юдина,

А. В. Полянская // XI съезд терапевтов Республики Беларусь: тезисы докладов, Минск, 24-26 мая 2006. – С. 205.

6. Formulation and application of numerical scoring system for assessing, histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis / R. G. Knodell [et al.] // *Hepatology*. – 1983.– Vol. 1.– P. 431–435.

7. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // *Арх. Патологии*. – 1996. – № 4. – С. 61-67.

8. Чиркин, А. А. Диагностический справочник терапевта / А. А. Чиркин, А. Н. Огороков, И. И. Гончарик. – Мн., 1992. – С. 466.

9. Гублер, Е. В. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях / Е. В. Гублер, А. А. Генкин. – Ленинград: Медицина, 1973. – 141 с.